

do wysoko-dawkowanej terapii wspomaganej transplantacją komórek hematopoetycznych. Dotychczasowe doświadczenia dowodzą bowiem, że chemioterapia 2-jej linii u części z nich umożliwia wprawdzie uzyskanie remisji, lecz krótkotrwałej bez szansy na wyleczenie.

Na wynik leczenia za pomocą wysoko-dawkowanej terapii i przeszczepienia komórek hematopoetycznych wpływa wiele czynników, między innymi zaawansowanie choroby, wielkość masy nowotworu, chemiowrażliwość komórek nowotworowych, sprawność biologiczna chorego oraz liczba i intensywność stosowanych uprzednio programów terapii. Znaczenia tych czynników jest widoczne odległych wyników leczenia.

Na podstawie danych International Bone Marrow Transplantation Registry, 5-letnie przeżycie ma około 60% chorych jeśli wysoko-dawkowaną terapię i transplantację komórek hematopoetycznych przeprowadzono w okresie pierwszej remisji lub we wznowie po ponownym uzyskaniu drugiej remisji. Znacznie gorsze wyniki otrzymywane są w przypadku pierwotnej oporności i we wznowie wczesnej z chemo-opornością komórek nowotworowych. W tej grupie, 5-letnie przeżycie ma zaledwie 30% chorych. Ostatnio, u chorych z opornością oraz wznową wczesną podejmowane są próby poprawy wyników leczenia przez zastosowanie kolejno dwóch programów wysoko-dawkowanej terapii, wspomaganej każdorazowo przeszczepieniem komórek hematopoetycznych.

U chorych z obecnością czynników wysokiego ryzyka, w przypadku uzyskania remisji istnieje uzasadniona konieczność jej konsolidacji za pomocą wysoko-dawkowanej terapii i transplantacji komórek krwiotwórczych. U 80% tak leczonych chorych uzyskuje się 5-letnie przeżycie, bez objawów wznowy. W przypadku występowania czynników wysokiego ryzyka, jeśli po uzyskaniu remisji nie stosowanego dalszego leczenia, 5-letnie przeżycie ma zaledwie 30 % chorych.

## 26

**"Ocena wyników pooperacyjnej radioterapii skojarzonej z 5-fluorouracylem u chorych na raka odbytnicy."**

**K. Matuszewska, I. Czech, M. Nowaczyk, M. Welniecka -Jaśkiewicz, R. Dziadziuszko, J. Jassem**

Klinika Onkologii i Radioterapii AM w Gdańsku

Celem pracy była ocena wyników leczenia uzupełniającego z udziałem chemo- i radioterapii chorych po radykalnym zabiegu operacyjnym z powodu raka odbytnicy, ze szczególnym uwzględnieniem tolerancji leczenia. Materiał obejmuje 64 chorych leczonych w Klinice Onkologii i Radioterapii w latach 1991-1995. Głównymi powikłaniami w czasie leczenia były biegunki (58%), nudności i wymioty (15%), objawy dyżuryczne (6%), leukopenia (33%) i niedokrwistość (5%). Do ostrych powikłań doszło ogółem 43 chorych (66%) w tym u 15 (23%) miały one charakter ciężki (stopień III i IV). Troje chorych nie ukończyło leczenia z powodu znacznego nasilenia objawów niepożądanych leczenia i pogorszenia stanu ogólnego.

Późne powikłania, przede wszystkim w obrębie jelit i dróg moczowych, wystąpiły ogółem u 22 chorych (34%) w tym u 6 (9%) - w stopniu ciężkim. Spośród ocenionych 64 chorych dotychczas zmarło 19 (30%). Mediana czasu przeżycia w całej grupie wynosiła 37 miesięcy (11-60 miesięcy). Do wznowy miejscowej doszło u 15 chorych (23%) natomiast przerzuty odległe wystąpiły u 18 chorych (28%). Przedstawione wyniki, wskazujące na wysoki odsetek nawrotów oraz dużą liczbę powikłań popromiennych, skłoniły nas do zmiany techniki napromieniania. Efekty tych modyfikacji będzie można ocenić dopiero za kilka lat.

## 27

**"Rokownicze znaczenie zaburzeń struktury i ekspresji genu p53 w raku płuca."**

**E. Jassem, J. Jassem**

Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy i Klinika Onkologii Radioterapii AM w Gdańsku

Mutacje supresorowego genu p53 występują w komórkach 30-50% niedrobnokomórkowych i 80-90% drobnokomórkowych raków płuca. Najczęściej są punktowe mutacje typu "missense" umiejscowione w egzonach od 5 do 8. Poza tym regionem stwierdza się około 15% mutacji, przy czym z reguły są to mutacje typu "nonsense". Większość zaburzeń struktury genu p53 prowadzi do nieprawidłowej ekspresji białka p53. Jakkolwiek stwierdza się również inne mechanizmy (np. związane białkiem mdm2), które prowadzą do upośledzenia funkcji białka p53. W surowicy około 20% chorych na raka płuca występują przeciwciała przeciw białku p53, będące najpewniej wynikiem immunogennego działania nieprawidłowego białka na układ obronny chorego. W pracy przedstawiono wyniki dotychczasowych doniesień, z uwzględnieniem własnych badań, dotyczących rokowniczej wartości wymienionych zaburzeń.

## 28

**"Czynniki rokownicze w raku szyjki macicy."**

**J. Zieliński**

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobiety; Centrum Onkologii Instytut w Warszawie

**Czynniki określające typ raka to:**

1. Stopień klinicznego zaawansowania raka to podstawowy czynnik mający wpływ na wyniki leczenia. Według danych zawartych w 23 tomie

"Annual Report" vol. 3 nr 1 1998, 5-letnie przeżycia we wszystkich stopniach zaawansowania wynoszą 65,4% i korelują wyraźnie ze stopniami zaawansowania FIGO (Ib - 91,1%, IIa - 77,0%, IIIa - 44,4%, IIIb - 59,7%).

2. Wielkość guza (masa guza) W "Annual Report" danych nie podano. Dane uzyskane z piśmiennictwa i doświadczenia Instytutu Onkologii w Warszawie wskazują na gorsze rokowanie guzowatych postaci (przeżycia 5-letnie w I<sup>o</sup> - 65% vs, 87% - dla nieguzowatych).

3. Stan węzłów chłonnych - ma znaczny wpływ na przeżycia wg danych "Annual Report" (patrz wyżej)

5-letnie przeżycie chorych a przerzutami do węzłów wynosiło: 57,1%, bez przerzutów - 88,4%. Odsetek N(+) koreluje ze stopniem zaawansowania raka. Rokowanie pogarsza przechodzenie nacieku na torebkę i poza nią.

4. Postać histologiczna. Krzywa przeżyć wg stopni zaawansowania jest podobna dla raka płaskonabłonkowego i gruczolowego.

5. Dodatkowe czynniki rakotwórcze to:

Postać guzowata nacieku zwłaszcza z krótkim przebiegiem choroby, podobnie jak postać kraterowa w późnych stopniach zaawansowania raka rokuje źle.

**Czynniki rokownicze określające stan chorej to:**

1. Wiek. U chorych starszych (60 - 69 lat) stwierdza się wyższy stopień zaawansowania raka (III<sup>o</sup> i IV<sup>o</sup>) - dane Instytutu Onkologii w Warszawie i "Annual Report" - z czego wynika gorsze rokowanie.

2. Niedokrwiłość - uniemożliwia właściwe leczenie i często je opóźnia,

3. Stany zapalne w miednicy - jak w punkcie 2.

4. Współistnienie ciąży - zwłaszcza w stopniach wysoko zaawansowanych raka pogarsza rokowanie.

5. Powikłania leczenia. Bardzo istotny wpływ na rokowanie mają czynniki niezależne od cech guza i stanu chorej. Do tych czynników należy zaliczyć doświadczenie zespołu i ośrodka leczącego. Optymalny protokół diagnostyczno-terapeutyczny winien opierać się o czynniki rokownicze - leczenie przeprowadzane w ośrodkach wyspecjalizowanych.

## 29

**"Akumulacja białka p53 w raku gruczołu piersiowego bez przerzutów do węzłów chłonnych."**

**S. Grodecka-Gazdecka, V. Filas, W. Michalski, J. Bręborowicz**

Katedra Onkologii AM w Poznaniu

Zakład Fizyki Medycznej Centrum Onkologii w Warszawie

Celem badania była ocena rokowniczego znaczenia akumulacji białka p53 w jądrach komórek pacjentek chorych na jednostronnego, pierwotnego naciekającego raka gruczołu piersiowego. Nadmierną ekspresję białka p53 stwierdzono u 63 (20%) spośród 302 chorych. Immunokreatywność p53 korelowała z postacią histologiczną raka, wysokim stopniem złośliwości G3, ekspresją katepsyny D oraz nieobecnością receptorów estrogenowych i ekspresji wimantyny. Nie obserwowano korelacji pomiędzy ekspresją p53 a stanem hormonalnym pacjentki, wielkością guza, ekspresją onkoproteiny c - ERBB - 2, CEA i PNA.

Przeprowadzając analizę wieloczynnikową stwierdziliśmy, że akumulacja białka p53 nie była niezależnym czynnikiem rokowniczym co do całkowitego czasu przeżycia chorych na raka piersi bez przerzutów do węzłów chłonnych. Natomiast kiedy z modelu wyłączono stopień złośliwości histologicznej to ekspresja białka p53 i stan hormonalny pacjentki stały się podstawą do satysfakcji badanej grupy powodując uściślenie rokowania co do przebiegu choroby.

## 30

**"Rak gruczołu piersiowego u mężczyzn. (Analiza 45-letniego materiału klinicznego Wielkopolskiego Centrum Onkologii)."**

**M. Teresiak, Cz. Wojnerowicz**

II Oddział Chirurgii Onkologicznej, Wielkopolskiego Centrum Onkologicznego w Poznaniu

Rak gruczołu piersiowego u mężczyzn występuje rzadko. Stanowi 0,38-1,5% wszystkich nowotworów u mężczyzn.

Na świecie najrzadziej występuje w Japonii i Finlandii, najczęściej w Egipcie (6,4% nowotworów u mężczyzn).

**Celem pracy jest:**

- Charakterystyka obrazu kliniczno-morfologicznego raka gruczołu piersiowego u mężczyzn.
- Omówienie stosowanych metod leczenia.
- Przedstawienie uzyskanych wyników.

Materiał kliniczny stanowi 96 chorych na raka gruczołu piersiowego u mężczyzn leczonych w Wielkopolskim Centrum Onkologii w latach 1953-1997.

Materiał ten oceniono pod względem klinicznym, morfologicznym, stosowanych metod i uzyskanych wyników leczenia.

Wyniki przedstawiono za przeżyciach.

**Wnioski:**

1. Rak gruczołu piersiowego u mężczyzn występuje rzadko, najczęściej w 6,7,8, dekadzie życia.
2. Objawy kliniczne, budowa mikroskopowa i metody leczenia są podobne jak w raku gruczołu piersiowego u kobiet.
3. Wyniki leczenia raka gruczołu piersiowego u mężczyzn ("poprawione") są nieznacznie tylko gorsze od wyników uzyskiwanych w leczeniu raka tego narządu u kobiet.

## 31

**"Mutacje genu p16 u chorych na czerniaka złośliwego."**

**K. Lamperska, P. Murawa, M. Teresiak, J. Wasiewicz, A. Mackiewicz**

Zakład Immunologii Nowotworów AM i Wielkopolskie Centrum, Onkologii w Poznaniu

Gen p16 (CDKN 2A) zlokalizowany na chromosomie 9p21, składa się z trzech kodujących eksonów. Produkt białkowy genu bierze udział w regulacji cyklu komórkowego i został zaliczony do grupy białek supresorowych. Zmiany w obrębie genu p16 wykryto w różnego typu nowotworach, między innymi w czerniaku złośliwym.

Przeanalizowano próbki pobrane od 122 chorych na czerniaka złośliwego. Materiał genetyczny uzyskano z 74 tkanek oraz 74 prób krwi obwodowej. W 48 przypadkach DNA pochodziło wyłącznie z tkanek, w 48 wyłącznie z krwi obwodowej, natomiast w 26 przypadkach od tych samych pacjentów pochodziła tkanka nowotworowa i krew obwodowa. Do analizy genu p16 zastosowano technikę PCR-SSCP. Typ wykrytych zmian określono poprzez sekwencjonowanie nietypowych konformerów.